



TITLE:

経皮的腎碎石術(PNL)および経尿道的尿管碎石術(TUL)にみられる発熱について

AUTHOR(S):

竹内, 秀雄; 上田, 眞; 野々村, 光生; 飛田, 収一; 大石, 賢二; 東, 義人; 岡田, 裕作; 川村, 寿一; 吉田, 修

CITATION:

竹内, 秀雄 ...[et al]. 経皮的腎碎石術(PNL)および経尿道的尿管碎石術(TUL)にみられる発熱について. 泌尿器科紀要 1987, 33(9): 1357-1363

ISSUE DATE:

1987-09

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/119281>

RIGHT:

経皮的腎碎石術 (PNL) および経尿道的尿管碎石術 (TUL) にみられる発熱について

京都大学医学部泌尿器科学教室 (主任: 吉田 修教授)

竹内 秀雄*・上田 眞・野々村光生

飛田 収一・大石 賢二・東 義人**

岡田 裕作・川村 寿一***・吉田 修

FEVER ATTACK IN PERCUTANEOUS NEPHROLITHOTOMY AND TRANSURETHRAL URETEROLITHOTRIPSY

Hideo TAKEUCHI, Makoto UEDA, Mitsuo NONOMURA,

Shuichi HIDA, Kenji OISHI, Yoshihito HIGASHI,

Yusaku OKADA, Juichi KAWAMURA and Osamu YOSHIDA

*From the Department of Urology, Faculty of Medicine Kyoto University
(Director: Prof. O. Yoshida)*

We studied the fever attacks and their factors in the cases of percutaneous nephrolithotomy (PNL) and transurethral ureterolithotripsy (TUL). In PNL, fevers were significantly higher and more frequent in the cases with infected urinary stones than those with sterile stones, but prophylactic administration of antibiotics did not lower the fever or its frequency of attack. There was no significant difference between the cases of single procedure and those of multiple procedures although multiple procedures were likely to increase the frequency of fever attacks. In TUL, single J-catheter indwelling decreased fever attacks, but infection and administration of antibiotics did not affect the fever significantly. However, careful control of urinary tract infections before and after operation and of intrarenal pressure during operation are thought to be most important for prevention of fever attacks and urosepsis.

Key words: Fever, Urinary tract infection, Percutaneous nephrolithotomy, Transurethral ureterolithotripsy

緒 言

尿路結石にはしばしば感染を伴い、特に struvite 結石は別に感染結石とも呼ばれ、感染がもとで結石ができたものである^{1,2)}。これらの結石は表面だけでなく、内部にも生きた細菌を含んでいる²⁾。

従来これらの結石はできるだけ壊さずに取り出す手術法が一般的であったが、近年まったく新しい治療法として経皮的腎碎石術 PNL および経尿道的尿管碎石術 TUL が盛んに行なわれるようになってきた。われわれも PNL は1984年3月より、TUL は1984年9

月より行ない、ほぼ満足のいく成績を得ている³⁾。しかしいずれの方法も合併症として発熱のみられる症例が少なからず認められた。そこでこれまでの症例について、尿路感染の有無と発熱、発熱程度、発熱時期、抗生剤投与との関係などについて検討した。

対象および方法

1984年3月より1986年10月までの期間で104例のPNLを実施し、このうち初期の碎石できなかった症例を除いた100例を集計し、分析した。術式手順は川村の報告³⁾とほぼ同じであるが、最近ではできるだけ一期的に行ない、また nephroscope の外筒の代わりに Amplatz dilator (Cook Urological) の sheath を用いることが多い。年齢は18~78歳平均45.8歳で、男67例、女33例であった。結石部位は75例が腎結石で、

*現: 滋賀医科大学泌尿器科学教室

**現: 医仁会武田病院泌尿器科

***現: 三重大学医学部泌尿器科

25例が尿管結石であった。大きさ別に一次的か、二次的か、碎石回数を分けてみると Table 1 のごとくである。碎石回数は平均 2.0 回であった。経皮的腎臓造設 PNS および PNL の処置を通じ最高発熱および術日を調べ、尿路感染の有無、その時点の抗生剤術前投与の有無、処置回数などとの関係について調べた。

TUL は 1984 年 9 月より 1986 年 10 月までの期間で、失敗例（結石に到達できなかった例）および PNS を

Table 1. Size of calculi and procedures in PNL.

Size	Stage		Session				Total
	one	two	1	2	3	≥ 4	
small <15mm	30	20	29	10	8	3	50
big ≥15mm	24	4	15	9	2	2	28
staghorn	18	4	1	5	9	7	22
Total	72	28	45	24	19	12	100

Table 2. Size and location of calculi in TUL.

Size Site	lower	middle	upper	kidney	Total
small <10mm	13	6	2	0	21
middle 10-20mm	10	5	9	0	24
big ≥20mm	1	2	1	0	4
staghorn	0	0	0	1	1
Total	24	13	12	1	50

併用したものを除き 50 例を集計した。年齢は 19~69 歳、平均 43.6 歳で、男 33 例、女 17 例であった。結石の部位および大きさは Table 2 の通りである。これらの TUL 症例についても発熱と感染、処置、抗生剤投与などとの関係を調べた。TUL の手順方法および成績については別に報告するが⁴⁾、碎石は超音波碎石により、一部はバスケットカテーテルにて碎石せずに摘出した。

尿路感染は菌数 $>10^4$ または膿尿明らかなもの (WBC >30 /hpf) を陽性とし、抗生剤の術前投与は原則的に 2 日前より開始した。術後投与はすべての症例でなされ、二次的あるいは複数回の PNL の場合引き続き処置するときは術前投与群にいた。抗生剤の種類は CMZ, LMOX, PIPC, CZX, CFS, その他であった。

結 果

PNL 100 例の発熱の最高は 40.2°C で、平均 38.0°C であった。発熱のピークは術後 1~5 日で平均 2.0 日（術翌日）であり、37°C 以上の発熱の持続は最長 11 日で平均 2.8 日であった。PNL で感染群と非感染群とに分けてみると、Fig. 1, Table 3 のごとく、感染群 $38.66 \pm 0.78^\circ\text{C}$ (Mean \pm SD) で 38°C 以上の発熱のみられた例は 30 例中 26 例 (87%) にみられ、術直後から翌日にかけて多くみられ、非感染群は $37.78 \pm 0.58^\circ\text{C}$ で、38°C 以上の発熱例は 70 例中 25 例 (36%) にみられ、術後 2, 3 日に、複数回処置群に多くみられた。発熱程度および発熱の頻度はいずれも有意の差がみられた。これらの発熱は術前抗生剤の投与により抑制さ

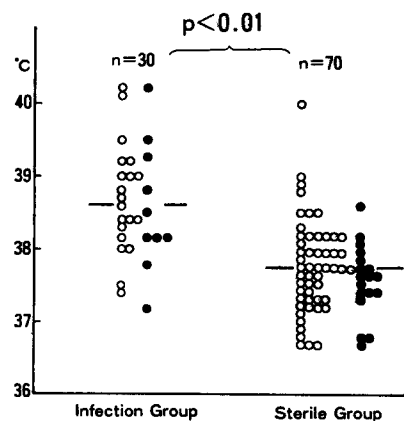


Fig. 1. Fever and infection in PNL. Degrees of fever in the infection group are significantly higher than those in the sterile. ●; administered antibiotics preoperatively, ○; no antibiotics.

れるかどうかを検討したが、発熱程度は術前抗生剤投与群と非投与群との間には特に差はみられず、感染群と非感染群と分けてみても有意の差はみられなかった。また、非感染で、一期の一回の処置群と複数回処置群に分けると発熱程度には特に差がみられなかったが、頻度では複数回処置群に発熱例がやや多くみられた。

以上の PNL 発熱例をそのパターンで分けると、1) 一期の一回で発熱のあるもの、2) 処置ごとに発熱を伴うもの (Fig. 2), 3) はじめの PNS または PNL は発熱があるが、2 回目以降は発熱がみられないもの、4) はじめの PNS または PNL は発熱がみられ

Table 3. Fever and factors in PNL.

Factors	NO. of case	Fever degree ($M \pm S D$)	NO. of Fever case $\geq 38^{\circ}\text{C}$ (%)
Infection			
(+)	30	$38.66 \pm 0.78^{**}$	26/30 (87) **
(-)	70	37.78 ± 0.58	25/70 (36)
Antibiotics(+)	28	38.00 ± 0.78	12/28 (43)
(-)	72	38.05 ± 0.75	39/72 (54)
Inf(+), Ant(+)	10	38.59 ± 0.88	8/10 (80)
(-)	20	38.77 ± 0.78	18/20 (90)
Inf(-), Ant(+)	18	37.68 ± 0.50	4/18 (22)
(-)	52	37.82 ± 0.62	21/52 (40)
Procedure			
Inf(-) single	22	37.65 ± 0.48	5/22 (23)
multiple	48	37.85 ± 0.60	20/48 (42)

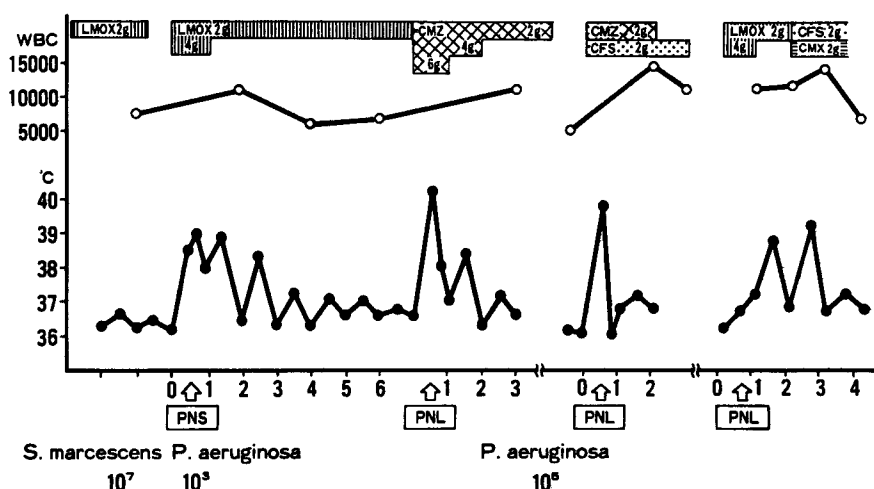
** $p < 0.01$ 

Fig. 2. A PNL case with urinary infection. Attacks of high fever and leucocytosis were seen in each procedure in spite of the administration of antibiotics.

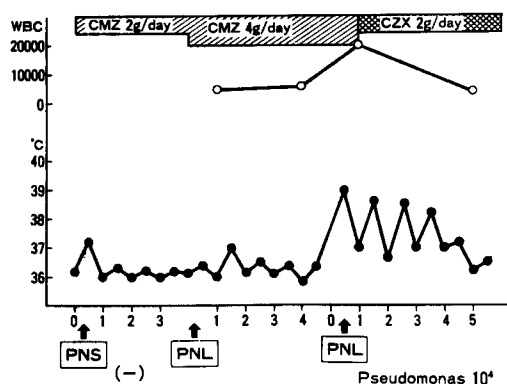


Fig. 3. A PNL case without infection. Fever attacks were noted at the third procedure.

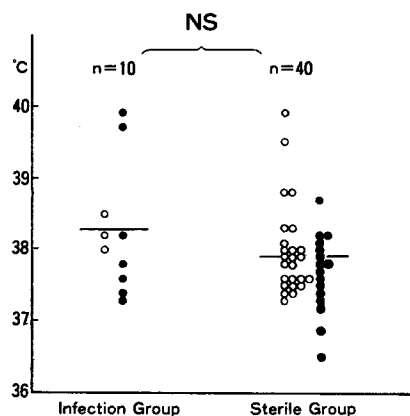


Fig. 4. Fever and infection in TUL. There is no difference between the infection group and the sterile group. ●; administered antibiotics preoperatively, ○; no antibiotics.

Table 4. Fever and factors in TUL.

Factor	NO. of case	Fever degree (M ± SD)	NO. of Fever case ≥ 38°C (%)
Infection			
(+)	10	38.26 ± 0.89	6/10 (60)
(-)	40	37.86 ± 0.63	14/40 (35)
J-catheter			
(+)	35	37.73 ± 0.46*	10/35 (29)*
(-)	15	38.47 ± 0.92	10/15 (67)
Antibiotics			
(+)	23	37.85 ± 0.77	8/23 (35)
(-)	27	38.00 ± 0.63	12/27 (44)

* p < 0.05

Table 5. Fever and composition of the stones.

Composition	No. of case	Infection (%)	Fever ≥ 38°C (%)
Struvite and/or carbonate apatite	15	11 (73)	12 (80)
CaOx and/or hydroxy apatite	73	11 (15)	24 (33)
Uric acid, Urate	8	3 (38)	6 (75)
Cystine	1	1	0

ないが、処置回数を加えるにつれ発熱のみられるもの (Fig. 3), などである。1) は比較的少ないが、感染例、非感染例ともにみられ 2, 3) はおもに感染例にみられ、4) は主として非感染例に多くみられた。

一方, TUL では, 最高発熱は 39.9°C で, 平均 37.94°C であった。感染群と非感染群とを比較すると, Fig. 4, Table 4 のごとく, 感染群 38.26 ± 0.89°C (Mean ± SD), 非感染群 37.87 ± 0.63°C で, 感染群でやや高いが, 有意な差は認められなかった。発熱のピークは感染群では術当日または翌日に, 非感染群では 3, 4 日後にみられる傾向があった。Fig. 5 に示すごとく, 感染のない例で発熱がみられたのは尿管拡張や尿管鏡操作 URS による尿管の浮腫での通過障害, 細菌の混入などによるものと考えられ, 後の症例では術後 single J-catheter を尿管に留置することが多くなった。そこで J-catheter 留置群と非留置群とを比較すると Table 4 に示すごとく, 留置群では発熱程度も比較的低く, 発熱例も有意に少なかった。抗生剤投与群と非投与群とを比較すると投与群でやや低いものの有意な差は認めなかった。

PNL, TUL で碎石し, 分析された結石の成分は Table 5 の通りで, 結石成分と感染, 発熱の関係では感染結石とされる struvite 結石は 15 例中 11 例 (73%) に感染がみられ, 12 例 (80%) に 38°C 以上の発熱がみられた。尿酸結石では 73 例中 11 例 (15%) が感染を伴い, 24 例 (33%) に発熱をみ, 比較的少なかった。しかし尿酸は感染が少ないにもかかわらず発熱例がみられたが, これはサンゴ状結石が多く, 複数回 PNL のためかと推察された。

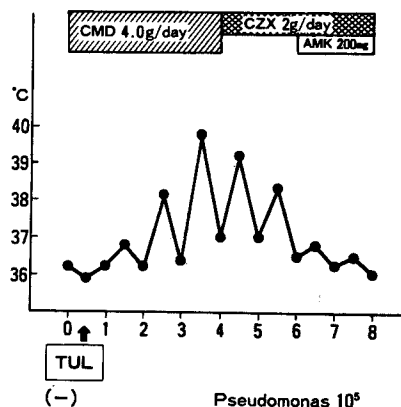


Fig. 5. A TUL case without infection. Fever attacks were noted at third day after operation.

Table 6. Isolated bacteria.

Bacteria	Before	After
Staphylococcus saprophyticus	3	0
Enterococcus faecalis	3	3
Acinetobacter anitratus	2	2
E. coli	5	2
Pseudomonas aeruginosa	7	17
Proteus mirabilis	7	1
vulgaris	1	1
rettgerii	1	0
Klebsiella pneumoniae	3	1
Serratia marcescens	2	0
Citrobactor freundii	2	1
Achromobactor	1	0
Yeast	2	7

PNL, TUL の処置前, 処置中および処置後にみられた細菌は Table 6 のごとくで, 処置前では *Pseudomonas*, *Proteus*, *E. coli* が多くみられ, 処置後は *Pseudomonas* が特に多くみられ, また真菌も多くみられた。真菌の菌種としては *Candida albicans*, *Trichosporon beigelli* がみられた。これらの術後尿路感染のみられた例は退院時にはほぼ全例軽快した。

なお発熱時血液培養を行なった51例のうち1例に *Pseudomonas aeruginosa* が同定された。これは術前尿培養でも *Pseudomonas* がみられた例で, 術中に悪寒, 低血圧を認め, 術直後より発熱をみ, 敗血症と診断治療された。

考 察

開腹手術に代わり, 非観血手術として登場した PNL や TUL はその特徴として創がないこと, 侵襲が少ないことがあげられるが, 合併症も少なくない。一般的な合併症としては, PNL では出血, 発熱, 腎盂外尿漏出など⁸⁻⁷⁾, TUL では発熱, 尿管損傷, 断裂など⁸⁻¹⁰⁾があり, 必ずしも安全な手術とはいえない。特に発熱は PNL, TUL とともによくみられ, またその程度も 39°C 以上の例もあり, 重要な問題と思われる。しかしながら, 尿路感染や発熱について問題にしている報告は少ない¹¹⁾。Segura ら⁷⁾は1,000例の PNL で敗血症2例, candidemia 4例を報告しているが, 発熱は特に問題にしていない。しかし棚橋ら⁹⁾は157例の PNL で16%に38度以上の発熱をみたと報告し, Charton ら¹¹⁾は感染を伴った結石例の PNL で26%, 非感染例, 抗生剤無投与で35%が感染を起こし, 10%に38.5°C 以上の発熱をみたと報告している。われわれの PNL 例では感染群で87%, 非感染群で36%と非常に高率にみられた。これは技術的な問題もあるが比較的難しい症例が多いこと, 感染性の珊瑚状結石が多いことによるものと思われる。珊瑚状結石の場合抗生剤の予防的投与でも urosepsis が27%にみられたとの報告もある¹²⁾。

発熱の機序としては細菌, 真菌, ウイルスなどの微生物由来の発熱性物質 pyrogen の血管内混入が考えられる¹³⁾。PNL においては発熱の原因としては出血, 尿の後腹膜漏出, 菌体の混入などが考えられる。PNL の場合感染のない例でみると, 平均 37.8°C 程度の発熱があり, この程度は出血, 尿の血管内混入によるものと思われる。ところが感染例では 38°C 以上の発熱が見られる例が多く, これはやはり細菌の血管内混入によると考えるのが妥当であろう。TUL では出血はまずなく, 感染のない例で 38°C 以上の発熱は

細菌汚染が考えられ, 37°C 台の発熱は尿の混入かもしれない。

38°C 以上の発熱についてその要因を考えてみると, PNL では尿路感染, 処置時(腎盂閉塞バルン留置の操作, tract 拡張)の細菌汚染, 複数回の処置に伴う細菌汚染, 特に腎臓からの汚染, 碎石時の腎盂内圧, 細菌感染の抑制としての抗生剤投与などがあげられる。われわれの検討の結果では感染の有無については明らかに発熱程度, 頻度に差がみられたが, 抗生剤術前投与は発熱頻度をやや低くする程度であった。これは感染例で術前抗生剤投与により感染を完全にコントロールすることの困難さ, 非感染では細菌汚染の防止, 抗生剤での感染抑制の困難さを表している。また, 処置回数では一期の一回と複数回で発熱程度, 頻度には差がみられなかったが, 複数回ではやや頻度が高いようであった。これは腎臓設置が長引くにつれ細菌汚染が避けられなくなるためと考えられた。一方, TUL は全般にさほど発熱はみられないが, 非感染例で発熱のみられるものがあり, 処置での細菌汚染と考えられた。この場合も抗生剤ではコントロールできず, 有意な差のみられたのは single J-catheter 留置の有無であった。これは尿管ブジー, 尿管鏡操作などによる尿管の浮腫それに伴う閉塞と細菌感染によるものであろう。術後3, 4日後に発熱のみられる例が多いことからもうなずける。

しかしながら, PNL にしろ, TUL にしろ, 最も重要なのは感染と腎盂内圧であろう。細菌あるいは尿の血管内混入にはある程度の腎盂内圧の上昇が必要である。pyelotubular backflow, pyelolymphatic backflow, pyelovenous backflow などが腎盂において起こるには 20~70 cmH₂O の内圧が必要であるとされ^{14,15)}, TUL では腎盂には特に損傷を加えず, この内圧が重要となる。しかし PNL では腎実質, 腎盂そのものに損傷を加えるため比較的低い圧で細菌, 尿の混入が起こりうると思われる。PNL での内圧は測定していないが, 40~60 cmH₂O 程度との報告がみられる¹⁶⁾。また破碎された結石の粒子も当然血管内に混入される可能性がある。結石内に発熱性物質が含まれているかどうかは明らかでないが, 少なくとも結石内の細菌はたとえ viable のものでなくとも発熱性物質となるであろう。実際, 感染結石では結石内に無数の細菌が認められ, また感染結石でなく尿酸結石でも内部に細菌が認められることがあり²⁾, 尿中や結石の表面に細菌がなくとも, すなわち感染が明らかでなくとも結石内に菌体成分があることも考えられ, 碎石に伴い結石内の菌体が飛び出し, 血管内にはいる可能性が

ある。尿酸結石で感染を伴っているものは15%であったが、発熱は33%にみられたのは経過中の細菌汚染も考えられるが、結石内部の細菌によることも否定できない。したがって PNL および TUL において発熱をコントロールするには腎盂内圧を上げないようにすることが最も重要である。PNL の場合、腎盂穿刺のとき腎盂閉塞バルンを留置するが、あまり圧を上げないようにすること、碎石のときドレナージに気を付けることが必要である。また、TUL では尿管鏡挿入時できるだけ低圧で行ない、碎石時は吸引減圧に十分留意すべきである。

術前の抗生剤投与が発熱に関して無効例が多いことは問題である。分離細菌の菌種をみると、*Proteus*, *Pseudomonas* が多いが、感染結石の成因を考えると当然と思われる^{1,2)}。術後に *Pseudomonas* が極端にみられるのは抗生剤投与内容の問題、カテーテル汚染の問題が考えられる。いわゆる第3世代の抗生剤の使用頻度が増えているが、*Pseudomonas* にはやや効果が弱いとされ¹⁷⁾、疾患腎への排泄の問題があるかもしれない。起炎菌の同定、抗生剤の感受性を調べたうえ、最も適切な薬剤を投与し、十分に無菌化出来た時点で結石を処置すべきである。感染結石（サンゴ状結石）では水腎症を伴うこともあり、尿を完全に無菌化することは困難なことが多い。この場合、むしろ二期的に行ない、まず PNS を施行、ドレナージをはかり、全身的な抗生剤の投与とともに抗生剤を含む灌流液の腎盂洗浄を行なった後、PNL を施行するのがよいと思われる。最近このような方法でまったく発熱をきたさなかった症例を経験している。しかし抗生剤投与により尿および結石表面を無菌化しても結石内にはなお viable な細菌の存在もあり¹⁸⁾、また死滅していても菌体は発熱性物質となるであろう。ただ死滅細菌の血管内混入では発熱は一過性であろうし、生菌の場合には敗血症となる可能性がある。したがって感染結石の場合には強力な抗生剤の投与が必要である。なお、処置後に真菌のみられる例があり、真菌の存在にも注意すべきで、カテーテル管理もまた重要である。

以上非侵襲的手術として導入された PNL, TUL において、頻度の高い合併症としての発熱のコントロールは特に重要で、敗血症の予防に十分留意して行なうべきであろう。

結 語

経皮的腎碎石術 PNL 100例および経尿道的尿管碎石術 TUL 50例における発熱についてその要因を検討した。

1) PNL では発熱は尿路感染のある例で有意に高く、また多くみられた。抗生剤の術前投与は発熱例をやや少なくするが、発熱程度には差がみられなかった。また、処置回数の多い例に発熱例がやや多くみられたものの特に有意の差を認めなかった。

2) TUL では感染群で高いものの特に差を認めず、抗生剤の術前投与でも発熱を抑制できなかった。しかし術後の single J-catheter の留置は発熱程度を抑え、発熱例を少なくした。

3) 結石の成分では struvite 結石で発熱例が多く、尿酸結石でも発熱例がみられた。

4) 尿路感染の菌種では術前は *Proteus*, *Pseudomonas* が多くみられ、術後は *Pseudomonas*, 真菌が多くみられた。

5) 発熱の要因は尿路感染、腎盂内圧が最も大きな要因と考えられ、尿路感染の治療、予防は特に重要で、また腎臓カテーテルの管理にも注意を配るべきである。

なお本論文の要旨の一部は第35回日本泌尿器科学会中部連合総会（1985年金沢）において発表した。

文 献

- 1) Griffith DP: Struvite stones. *Kidney International* 13: 372~382, 1978
- 2) 竹内秀雄・小西 平・高山秀則・友吉唯夫・岡田裕作・桐山畜夫・吉田 修: 感染結石における結石内細菌と結石構築について。泌尿紀要 30: 479~487, 1984
- 3) 川村寿一・上田 眞・野々村光生・西村一男・西尾恭規・飛田収一・大石賢二・東 義人・岡田裕作・竹内秀雄・吉田 修: 最近1年間における上部尿路結石に対する経皮的破砕摘出治療の成績。泌尿紀要 31: 2183~2192, 1985
- 4) 竹内秀雄・郭 俊逸・上田 眞・松田公志・野々村光生・西村一男・西尾恭規・飛田収一・大石賢二・岡田裕作・吉田 修: 硬性尿管鏡による経尿道的尿管碎石術 TUL の検討。泌尿紀要 投稿中
- 5) Clayman RV, Surya V, Millar RP, Castaeda-Zuniga WR, Smith AD, Hunter DH, Amplatz K and Lange PH: Percutaneous nephrolithotomy: Extraction of renal and ureteral calculi from 100 patients. *J Urol* 131: 867~871, 1984
- 6) 棚橋善克・千葉 裕・桑原正明・沼田 功・豊田精一・黒須清一・前原都夫・田口勝行・折笠精一: 経皮的尿管結石摘出術（第2報）日泌尿会誌 76: 1314~1322, 1985
- 7) Segura JW, Patterson DE, Leroy AJ, Williams Jr HJ, Barrett DM, Benson Jr RC, May GR and Bender CE: Percutaneous removal of kidney stones: review of 1000 cases. *J Urol*

- 134: 1077~1081, 1985
- 8) 川村直樹・西村泰司・私元成太：硬性尿管鏡による経尿道的尿管結石摘出術。泌尿紀要 32: 533~539, 1986
- 9) Lyon ES, Huffman JL and Bagley DH: Ureteroscopy and ureteropyeloscopy. Urology 23: 29~36, 1984
- 10) 桑原正明・折笠精一・棚橋善克・神部広一・黒須精一・影山鎮一：電気水圧衝撃波による尿路結石破碎—硬性尿管鏡による経尿道的破碎，摘出について。臨泌 39: 59~64, 1985
- 11) Charton M, Vallancien G, Veillon B and Brisset J: Urinary tract infection in percutaneous surgery for renal calculi. J Urol 135: 15~17, 1986
- 12) Snyder JA and Smith AD: Staghorn calculi: Percutaneous extraction versus anastrophic nephrolitotomy. J Urol 136: 351~354, 1986
- 13) 発熱性物質試験法：日本薬局方第一部解説書，日本公定書協会監修，第十改正。B-210p, 広川書店 1981
- 14) Ross JA: One thousand retrograde pyelograms with manometric pressure records. Br J Urol 31: 135~140, 1959
- 15) Dretler SP and Pfister RC: Primary dissolution therapy of struvite calculi. J Urol 131: 861~863, 1984
- 16) 馬場志郎・丸茂 健・長谷川親太郎・田野口仁・塚本拓司・大橋正和・中島洋介・中村 薫・中園昌明・出口修宏・村井 勝・実川正道・田崎 寛：経皮的超音波腎碎石術に使用する灌流液の血清電解質，浸透圧に及ぼす影響。日泌尿会誌 76: 1336~1340, 1985
- 17) 西村志史・高島俊夫：新しい世代の抗生物質：耐性化が問題の細菌類—その現状と今後 5. 緑膿菌 日本臨床 42: 176~189, 1984
- 18) Takeuchi H, Okada Y and Yoshida O: Bacteriological and architectural studies of infected urinary stones. Recent advances in chemotherapy Proc 14th Int Congr Chemother ed by Ishigami J., antimicrobial section 3: 2280~2281, University of Tokyo Press, Tokyo, 1985

(1987年2月16日迅速掲載受付)